

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

136
No

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
Diplôme d'État

PAR
Pierre PASQUIS
né le 4 Février 1936
à LINTOT (Seine-Maritime)

Présentée et soutenue publiquement le 20 Février 1962

**LE TRAITEMENT DES INTOXICATIONS
BARBITURIQUES PAR LA MÉTHODE
dite d'EPURATION par ALCALINISATION
PLASMATIQUE ET URINAIRE**

A propos de 89 Observations

Président : Monsieur le Professeur MOLLARET

ÉDITIONS LECERF
22, rue des Bons-Enfants
ROUEN
1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

No

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
Diplôme d'État

PAR
Pierre PASQUIS

né le 4 Février 1936
à LINTOT (Seine-Maritime)

Présentée et soutenue publiquement le 20 Février 1962

**LE TRAITEMENT DES INTOXICATIONS
BARBITURIQUES PAR LA MÉTHODE
dite d'ÉPURATION par ALCALINISATION
PLASMATIQUE ET URINAIRE**

A propos de 89 Observations

Président : *Monsieur le Professeur MOLLARET*

ÉDITIONS LECERF
22, rue des Bons-Enfants
ROUEN
1962





Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOLLARET

Professeur de la Chaire de Clinique des Maladies Infectieuses
de l'Hôpital Claude BERNARD
Médecin des Hôpitaux
Croix de Guerre

*qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse
Hommages respectueux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DORDAIN

*qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
qu'il trouve ici l'expression de toute
ma gratitude*

A mes Maîtres des Hôpitaux

et de l'Ecole de Médecine de Rouen

A la suite des travaux du Professeur MOLLARET et de ses collaborateurs, toutes les intoxications aiguës par les barbituriques, tranquillisants et autres somnifères qui ont été hospitalisées au Centre de Réanimation Médicale du pavillon Louis MARTIN (Rouen) depuis le début de 1958, ont été traitées par la méthode dite d'épuration par l'alcalinisation plasmatique et urinaire.

Depuis cette date, jusqu'en octobre 1960, le service a pu suivre 89 intoxications par barbituriques, somnifères, tranquillisants, antiépileptiques et dérivés de la phénothiazine.

Tout d'abord, la méthode fut appliquée selon les données expérimentales du Professeur MOLLARET, aux seules intoxications par les barbituriques ou par des mélanges renfermant des barbituriques. Puis, nous avons élargi les indications aux intoxications du même type (tranquillisants, antiépileptiques et somnifères).

Ainsi, au cours de l'année 1958, furent traitées 19 intoxications, en 1959, 37 et dans les 9 premiers mois de 1960 : 33 cas. On peut déjà se rendre compte de la progression du nombre d'intoxiqués due non pas au fait que le nombre global des intoxications augmente, mais surtout à celui que, de plus en plus, ces malades sont adressés directement au service, évitant ainsi des pertes de temps fâcheuses et surtout de regrettables fausses manœuvres.

Parmi ces 89 intoxiqués, 79 avaient absorbé des barbituriques ou des mélanges contenant des barbituriques et différentes drogues (hypnogènes, tranquillisants, etc...). Trois de ces 79 cas avaient subi en même temps une intoxication oxycarbonnée et deux autres avaient pris également de l'alcool. Les dix suivants avaient absorbé, soit des hypnogènes, soit des tranquillisants, soit des dérivés de la phénothiazine.

Nous ne voudrions pas, dans ce travail, mettre en valeur l'efficacité de cette méthode qui a déjà été largement prouvée, ni en reprendre les bases et principes; mais montrer les résultats que nous avons pu obtenir grâce à elle. Ces résultats sont fort encourageants, puisque, sur 89 intoxications, nous n'avons déploré que quatre décès, soit une mortalité de 4,5 %. Nous rapporterons d'ailleurs les observations de ces quatre cas assez curieux, ce qui nous permettra de dégager la part de l'intoxication à l'origine de leur décès. D'autre part, sans pouvoir l'affirmer, faute de comparaison valable, il nous est apparu que la durée du coma a été raccourcie : 55 de nos comas ont duré moins de

48 heures. Ces résultats ne font que confirmer ceux obtenus par le Professeur MOLLARET dans son service.

Après un rappel historique de l'évolution du traitement de l'intoxication barbiturique aiguë, nous décrirons les principes du traitement par alcalinisation urinaire et plasmatique, en rappelant les travaux expérimentaux du Professeur MOLLARET d'une part, et ceux de WADDEL et BUTTLER, d'autre part.

Puis nous indiquerons les méthodes employées actuellement par le Professeur MOLLARET et la manière dont nous traitons ces malades dans le service. Ensuite nous montrerons les résultats que nous avons obtenus au Centre de Réanimation Médicale de Rouen. Enfin, nous examinerons les incidents et échecs que nous avons rencontrés. Nous essaierons de préciser les erreurs que nous avons pu commettre en appliquant cette thérapeutique, et les moyens d'y remédier.

HISTORIQUE

Depuis quelque vingt ans, le traitement de l'intoxication barbiturique aiguë a énormément varié :

Ce traitement a reposé, pendant une longue période, uniquement sur le lavage gastrique. Puis sont apparues les drogues neurostimulantes et la mortalité des intoxications barbituriques aiguës était alors de 25 % environ, d'après les statistiques scandinaves. Ce traitement a été longtemps et reste encore le seul traitement employé par certains, en dépit des complications qu'il entraîne.

Dès 1942, HARSTAD, MOLLER et SIMESSEN ont montré que le lavage gastrique n'a aucun intérêt et qu'il est surtout très dangereux. En effet, ces auteurs ont mis en évidence que, dans des cas exceptionnels et quatre heures au maximum après l'ingestion, les quantités de barbituriques soustraites par cette méthode, peuvent être prises en considération. Ils ont d'autre part remarqué la présence de particules de charbon dans les alvéoles et bronchioles de leurs malades décédés après leur traitement (qui comporte une instillation dans la cavité gastrique de charbon de bois dilué). Chez ces malades comateux, il est fréquent de noter l'absence de réflexes tussigènes. Par suite, le lavage gastrique entraîne des vomissements et des fausses routes méconnues, et il est à l'origine d'encombrements trachéobronchiques plus ou moins importants qui, lorsqu'ils sont négligés peuvent être à l'origine d'accidents graves. A la suite de la suppression du lavage gastrique, la mortalité passe à 20 % environ, la thérapeutique se limitant aux seules drogues neurostimulantes.

Plus tard, les travaux de NILLSON ont abouti au traitement dit antichoc. Cet auteur considère le malade intoxiqué comme un malade anesthésié et estime que tout le problème n'est ici qu'un problème de surveillance. Il suffit de traiter ce malade comme les anesthésistes font avec un opéré. Il faut donc avant tout, prévenir les complications ou incidents qui peuvent survenir au cours de ce sommeil artificiel. Ainsi naquit le traitement dit antichoc et la mortalité descendit alors à 14 %.

Puis, peu à peu, le traitement par les analeptiques fut abandonné. Ces drogues neurostimulantes type Amphétamine, Dextrogyre, Picrotoxine, Cardiazol, Nikhétamide, ne sont pas de vrais antidotes, c'est-à-dire des substances capables de neutraliser tous les effets des barbituriques. Ces médica-

tions ne favorisent pas non plus l'élimination plus rapide des toxiques. Leur seul effet est de masquer certains signes de l'intoxication barbiturique aiguë, mais il faut de telles doses qu'elles entraînent alors une seconde intoxication se traduisant par des troubles du rythme respiratoire, des convulsions ou une hyperthermie.

Leur action peut être suivie de dépression secondaire, de plus, ces drogues entraînent une consommation cellulaire importante d'oxygène, ce qui peut avoir des conséquences fâcheuses. Dans sa thèse, NILLSON, en s'appuyant sur certaines statistiques, que nous nous permettrons de rappeler en partie (voir ci-dessous), a formellement condamné l'emploi de ces drogues.

Le taux de mortalité dans quelques grandes séries :

Auteurs	Nombre de cas sérieux	Mort %	Analeptique utilisé
CLEMMESSEN - 1933 ...	45	28	Nikhetamide
HEINRICH - 1939	103	45	Pentétrazol I.M.
—	25	16	Pentétrazol I.V.
U.S. Concil of Chem. et PHARM. - 1939 ..	27	18,5	Picrotoxine
AHLBERG - 1943	119	15,9	Pentétrazol
GILG - 1947	42	71	Nikhetamide
—	12	41	Picrotoxine
RIISHEDÉ - 1950	43	63	Nikhetamide
—	58	21	Amphétamide
KIRKEGAARD - 1951 ..	80	20	Geastimol

Ces chiffres sont assez éloquentes et le fait que la suppression de telles drogues ramena la mortalité aux alentours de 4 % l'est encore plus (NILLSON - 1951).

A partir de cette date, le seul traitement de l'intoxication barbiturique aiguë fut le traitement symptomatique tel qu'il a été présenté par NILLSON. Cette thérapeutique permet de pallier les complications et effets des barbituriques tant qu'ils ne sont pas éliminés. Aussi garde-t-il et gardera-t-il toujours une grande importance : en effet, il n'est pas question de traiter les intoxications barbituriques aiguës en négligeant ces principes de réanimation. C'est pourquoi nous en reparlerons en étudiant le traitement actuel par l'alcalinisation plasmatique et urinaire, tel que nous le pratiquons.

Entre temps est apparu un dernier neurostimulant, le Bémégride. Cette substance a une action stimulante, surtout sur la respiration; mais cette action peut être suivie d'une dépression dont les conséquences risquent d'être fâcheuses.

Complétant le traitement symptomatique, est apparu le Lévophed ou Nor-adréraline, qui a permis de traiter avec succès de graves collapsus.

Enfin, ce furent les travaux expérimentaux sur l'alcalinisation plasmatique et urinaire et leur retentissement sur l'élimination des barbituriques par les reins. Ces travaux furent menés simultanément et isolément par WADDEL et BUTTLER, d'une part, et par le Professeur MOLLARET et ses collaborateurs d'autre part; mais seuls ces derniers l'appliquèrent à la clinique, et en déduirent le traitement dit d'épuration par alcalinisation plasmatique et urinaire, appliqué dans leur service depuis 1955.

Il faut noter au passage que, déjà en 1936, FISCHER et SALTZER avaient remarqué que, parmi les animaux anesthésiés au Barbital, ceux traités par alcalose excrètent 20 à 25 % plus de Barbital que les autres. Mais ces auteurs ne surent expliquer pourquoi, ni en tirer les applications cliniques.

Pour être complet dans ce rappel historique, nous devons citer les travaux de BERMAN et collaborateurs et d'ALWALL, qui ont montré que l'on pouvait, par hémodialyse, entraîner une élimination importante et assez rapide des barbituriques. Mais cette méthode parfaite en elle-même, n'est pas d'une application clinique courante. C'est pourquoi la méthode de l'épuration par alcalinisation plasmatique et urinaire qui s'adresse à l'élimination des barbituriques par le rein nous semble plus utilisable.

PRINCIPES DU TRAITEMENT

Il existe deux principes fondamentaux du traitement dit d'épuration par alcalinisation plasmatique et urinaire.

Toute alcalose plasmatique, qu'elle soit d'origine métabolique ou respiratoire, entraîne l'augmentation de la concentration du barbiturique plasmatique aux dépens du toxique contenu dans les cellules; inversement, toute acidose plasmatique, métabolique ou respiratoire, entraîne une diminution du taux des barbituriques dans le plasma et un enrichissement du tissu cellulaire en drogue.

L'alcalinisation des urines, quelle qu'en soit l'origine, entraîne une augmentation de l'élimination urinaire des barbituriques. Cette augmentation ne dépend pas uniquement de l'augmentation du flux urinaire provoqué par l'agent d'alcalinisation, mais aussi de la diminution de la réabsorption tubulaire du barbiturique. Dans le cas d'alcalinisation par bicarbonate de sodium, s'ajoute une augmentation de la quantité de barbiturique filtrée, due à l'accroissement de la concentration plasmatique du barbiturique, elle-même engendrée par l'alcalose métabolique ainsi provoquée.

Nous allons, en nous aidant des travaux du Professeur MOLLARET et de ses collaborateurs d'une part, et de ceux de WADDEL et BUTTLER, d'autre part, essayer d'expliquer ces deux principes;

— *L'alcalose plasmatique entraîne une augmentation de la concentration plasmatique des barbituriques...*

Les travaux des différents auteurs sont partis de deux notions fondamentales :

— les acides barbituriques disubstitués employés en médecine sont des acides faibles dont l'indice d'ionisation est d'un degré tel que leur dissociation est influencée par les modifications physiologiques du pH. En d'autres termes, les acides barbituriques sont des acides qui, en solution aqueuse, sont retrouvés en grande partie sous forme moléculaire et qui se dissocient si on élève le pH.

— d'autre part, les membranes cellulaires en général sont perméables aux formes non dissociées des acides faibles, et imperméables aux formes ionisées de ces mêmes acides.

A partir de ces deux notions, il apparaissait que l'on pouvait trouver là un moyen biochimique d'influencer la pénétration cellulaire des barbituriques.

C'est pourquoi le Professeur MOLLARET et ses collaborateurs ont entrepris d'étudier chez le chien néphrectomisé le comportement d'un acide barbiturique. Ils ont choisi le phénobarbital car le pK de cet acide est tel qu'une augmentation du pH plasmatique dans les limites physiologiques augmente considérablement la dissociation de sa molécule et diminue fortement la quantité de la forme non dissociée.

Ils ont ainsi entrepris leur expérimentation sur quatre groupes de chiens néphrectomisés : le premier soumis à une hyperventilation, le second à une hypoventilation, sans cependant modification du taux de l'oxymétrie sanguine, le troisième recevait une perfusion de bicarbonate de sodium et le quatrième une perfusion d'acide chlorhydrique.

Dans le premier groupe, les auteurs notèrent une augmentation moyenne de la concentration plasmatique du phénobarbital d'environ 200 % pour une hausse moyenne du pH de 7,34 à 7,57. Dans le second groupe, l'acidose obtenue (pH passant en moyenne de 7,62 à 7,35) entraîne une diminution de la concentration plasmatique du phénobarbital de 25 % environ. De même, la perfusion de bicarbonate de sodium entraîne une augmentation de la concentration plasmatique du phénobarbital et inversement, la perfusion d'acide chlorhydrique amène une diminution de cette même concentration.

De toutes ces expériences, il ressort bien que l'alcalinisation plasmatique entraîne une augmentation du taux plasmatique de phénobarbital et inversement l'acidose une diminution.

De leur côté, WADDEL et BUTTLER expérimentaient sur des souris et des chiens avec le phénobarbital. Ils ont tout d'abord étudié les liaisons entre le phénobarbital et le plasma et ils ont pu montrer que le pourcentage du phénobarbital lié au plasma ne varie pas lorsque le pH varie dans les limites physiologiques et que la concentration du phénobarbital ne change pas dans des limites très importantes. Ils pouvaient en déduire que ces liaisons n'avaient aucune importance dans les changements de distribution du phénobarbital accompagnant l'acidose ou l'alcalose. Cette fraction liée serait d'environ 40 % du total.

Ces auteurs montrèrent également, par quatre séries d'expériences d'alcalinisation et d'acidification, d'une part que la concentration plasmatique du phénobarbital baisse si le pH baisse et inversement, d'autre part, en étudiant les concentrations dans différents tissus (cerveau, tissu grasseux, foie, muscles) que le rapport de ces concentrations aux concentrations plasmatiques prises dans les mêmes circonstances, variait en sens inverse du pH. Ainsi, ils peuvent noter, pour des variations de pH de 6,80 à 7,60, que ce rapport passe de 1,4 à 0,8 pour le cerveau, de 2,4 à 1,1 pour le foie...

Ils étudièrent également l'effet de l'alcalose sur des souris anesthésiées au phénobarbital, au barbital et à l'éther. Ils constatèrent que, pour obtenir

la même anesthésie lorsque l'animal est soumis à l'alcalinisation plasmatique, les doses moyennes d'anesthésique devaient être 20 % plus importantes pour le phénobarbital, 10 % plus fortes pour le barbital (indice d'ionisation plus élevé) et qu'elles ne variaient pas pour l'éther (drogue non dissociable).

De toutes ces expériences, ils purent déduire eux-aussi, que l'alcalinisation plasmatique entraîne une augmentation de la concentration du phénobarbital plasmatique aux dépens des quantités de phénobarbital des tissus et inversement en cas d'acidose.

Certes, on pourrait faire quelques objections à ce principe :

— les erreurs de dosage; elles sont insignifiantes par rapport aux variations que l'on peut rencontrer; d'autre part, à pH fixe, il n'y a pas de variations importantes du taux de phénobarbital si l'on attend que la répartition de celui-ci soit réalisée, entraînant un équilibre stable (environ 30 minutes).

— les variations du taux de phénobarbital plasmatique traduisent celles du secteur extracellulaire. Il existe en effet, une relation entre ces différentes concentrations et d'autre part, la partie libre du phénobarbital est également répartie entre les différents secteurs du compartiment liquidien extracellulaire. Or, comme nous l'avons vu, il existe un rapport constant entre la fraction libre et la fraction liée aux protéines dans les expériences. Il est donc facile de prouver que le taux total du phénobarbital plasmatique est lié au taux dans les liquides extracellulaires.

— Nous savons que le compartiment liquidien extracellulaire varie lorsqu'on pratique des perfusions pour obtenir une alcalose ou une acidose métabolique. En cas d'alcalose, il y a une augmentation du compartiment liquidien extracellulaire et cependant les concentrations de phénobarbital augmentent. En cas d'acidose, il existe également une augmentation des liquides extracellulaires, mais insuffisante cependant pour expliquer la baisse de concentration du taux du phénobarbital.

On peut donc conclure qu'une alcalose entraîne une augmentation du taux de phénobarbital dans le liquide extracellulaire et inversement une acidose produit une diminution de ce taux. Tout ceci se fait aux dépens du phénobarbital intracellulaire, puisque WADDEL et BUTTLER ont montré que d'une part le phénobarbital n'est métabolisé que dans une proportion de 15 % par 24 heures et que d'autre part, les variations de concentration du phénobarbital entre les tissus et les liquides extracellulaires sont inverses de celles du pH.

— *L'alcalinisation des urines entraîne une augmentation de l'élimination urinaire des barbituriques...*

On sait que normalement les barbituriques filtrés au niveau du glomérule sont réabsorbés au niveau du tubule dans une importante proportion. Or, on sait que les membranes cellulaires sont imperméables aux formes ionisées des acides faibles et perméables à leurs formes non dissociées. Comme, en cas

d'alcalose, la proportion de forme ionisée augmente, il semble a priori que la réabsorption par les cellules tubulaires devrait diminuer d'où une excrétion plus importante des barbituriques. C'est ce que les différents auteurs ont retrouvé expérimentalement.

Le Professeur MOLLARET et ses collaborateurs ont fait trois séries d'expériences sur des chiens chez lesquels l'alcalinisation des urines était produite, soit par perfusion de bicarbonate de sodium, soit par injection d'acétazolamide, soit par perfusion de bicarbonate, suivie d'injection d'acétazolamide. Dans leurs expériences, ils déterminaient, outre le pH du sang, la réserve alcaline, la pression partielle de CO_2 artérielle et l'oxymétrie, l'excrétion du phénobarbital et des bicarbonates et le filtrat glomérulaire en se servant de la créatinine (chez le chien, cette substance est uniquement filtrée par le glomérule et non réabsorbée par le tubule). Ils pouvaient facilement déduire les quantités filtrées de bicarbonate et de phénobarbital, et par suite, connaître les quantités réabsorbées. En mesurant, d'autre part, la concentration plasmatique du phénobarbital, ils ont pu déduire la clearance rénale du phénobarbital. De leur côté, WADDEL et BUTTLER ont fait les mêmes expériences. Voici ce que ont pu noter ces différents auteurs (signalons que les premiers ont calculé la clearance du phénobarbital par rapport à la concentration plasmatique totale, alors que les derniers l'ont calculée par rapport au taux de la fraction libre du phénobarbital plasmatique, d'où certaines différences).

1) Dans tous les cas où il y a alcalinisation des urines (mesurée par l'augmentation de la clearance des bicarbonates), il y a augmentation de la clearance du phénobarbital.

2) Cette augmentation de l'épuration rénale est directement proportionnelle à l'augmentation de l'élimination des bicarbonates mais elle atteint un plafond au-delà duquel elle n'augmente plus. Ce plafond est atteint à la suite de perfusion de bicarbonates suivie d'injection d'acétazolamide. En effet dans ce cas, le taux d'élimination des bicarbonates augmente alors que l'élimination du phénobarbital qui a atteint son maximum reste stationnaire.

3) L'alcalinisation des urines entraîne une augmentation de la diurèse et il a été montré que l'accroissement du flux urinaire est suivi d'une augmentation de la clearance du phénobarbital (entre autres, le Professeur MOLLARET montra lui-même que la clearance peut s'élever de 3 à 10 ml/mn clearance plafond atteinte pour un flux urinaire de 10 ml/mn). Or ce chiffre plafond est dépassé au cours des expériences d'alcalinisation. D'autre part, les différents auteurs ont pu noter que, pour un même flux urinaire, l'élimination rénale du phénobarbital est plus importante dans les urines alcalines qu'acides. WADDEL et BUTTLER ont comparé la clearance rénale de la créatinine et du phénobarbital chez le chien. Le rapport d'excrétion du phénobarbital à la créatinine est toujours inférieur à 1 mais il passe de 0,2 (urines acides) à 0,7 (urines alcalines).

4) L'augmentation de l'excrétion rénale du phénobarbital est due à une diminution de la réabsorption tubulaire. On note en effet qu'elle passe de 80 % en général à 66 % environ lorsque les urines sont alcalines. Cette diminution est proportionnelle à la diminution de réabsorption des bicarbonates.

5) Enfin le Professeur MOLLARET et ses collaborateurs ont employé comme facteur d'alcalinisation le bicarbonate de sodium ou l'acétazolamide ou les deux. Nous savons que lorsque l'alcalinisation est produite par l'acétazolamide, l'acidose ainsi provoquée entraîne une baisse de la concentration plasmatique du phénobarbital et inversement pour le bicarbonate de sodium qui entraîne une augmentation du phénobarbital plasmatique. Or, on sait que pour des substances qui subissent un processus de filtration réabsorption, la clearance augmente si la concentration plasmatique augmente, on peut donc constater que la clearance ne rend pas bien compte de l'augmentation du pouvoir d'épuration du rein.

La réabsorption du phénobarbital est toujours la même, quel que soit le facteur d'alcalinisation. Donc, un autre facteur intervient pour expliquer la plus grande efficacité d'épuration rénale du bicarbonate. Ceci est dû au fait que la quantité de phénobarbital filtrée est plus importante en cas de perfusion de bicarbonate d'une part, du fait de l'augmentation de la concentration plasmatique du phénobarbital, d'autre part, parce que l'acétazolamide entraîne une baisse du filtrat glomérulaire. Pour ces deux raisons, la quantité de phénobarbital amenée au tubule est plus grande lors d'alcalinisation par bicarbonate de sodium, et, comme la réabsorption est la même, l'excrétion est plus importante lors d'alcalinisation par le bicarbonate.

Ainsi les auteurs ont pu mettre en évidence que l'alcalinisation des urines entraîne l'augmentation de l'élimination rénale du phénobarbital proportionnelle à l'alcalinité. Cette augmentation de l'épuration rénale dépend de l'accroissement du flux urinaire, mais est surtout due à la diminution de la réabsorption.

D'autre part, le Professeur MOLLARET et ses collaborateurs ont montré que cette épuration est plus importante après bicarbonate de sodium qu'après acétazolamide et que l'apport secondaire d'acétazolamide après bicarbonate n'améliore pas l'épuration.

C'est à partir de ces données expérimentales que le Professeur MOLLARET et ses collaborateurs ont entrepris le traitement de l'intoxication barbiturique aiguë par la méthode dite d'épuration par alcalinisation plasmatique et urinaire. WADDEL et BUTTLER, de leur côté, ont noté les possibilités thérapeutiques qui pouvaient découler de ces notions, mais ne les ont pas appliquées.

C'est l'application de ces principes et les méthodes de traitement actuelles, principalement celles que nous avons employées, que nous allons maintenant étudier.

METHODES DE TRAITEMENT

Le traitement tel qu'il est pratiqué actuellement, comporte 2 parties : d'une part l'alcalinisation plasmatique et urinaire et d'autre part le traitement dit symptomatique.

I - *L'alcalinisation plasmatique et urinaire*

Le Professeur MOLLARET et ses collaborateurs emploient 2 méthodes :

1) Perfusion de bicarbonate de sodium à 14 ‰ chez les malades non trachéotomisés. Ils donnent ainsi 3 à 4 litres de bicarbonate de sodium. Cet apport important, outre son effet alcalinisant, provoque une polyurie ce qui accélère l'élimination du toxique. C'est la méthode que nous avons employée pour tous nos malades qu'ils soient ou non trachéotomisés.

2) Si les malades ont dû subir une trachéotomie ou une intubation, on utilise alors des perfusions de bicarbonate de sodium à 30 ‰. Chez ces malades qui reçoivent une aide respiratoire, il n'y a pas à craindre le risque de dépression respiratoire secondaire que peut engendrer une élévation aussi importante et rapide des bicarbonates plasmatiques. D'autre part, ces auteurs peuvent provoquer une hyperventilation qui majore les effets de l'alcalinisation métabolique. Ils apportent des doses de 0,5 à 1 litre de bicarbonate de sodium hypertonique qu'ils alternent avec un apport de bicarbonate à 14 ‰ pour administrer ainsi 4 litres par 24 heures en général. Nous n'avons pas utilisé cette méthode.

Il est certain qu'un apport aussi important de sodium demande certaines précautions.

L'administration veineuse d'une telle quantité de liquide et de sodium exige un état cardio-rénal satisfaisant, d'où un examen clinique particulièrement correct et un électrocardiogramme préalable. Nous ne pratiquons pas comme dans le service du Professeur MOLLARET une clearance de l'urée; nous dosons seulement l'urée sanguine, recherchons une albuminurie et surtout nous suivons particulièrement la réponse rénale au traitement. D'autre part, pour que le rein puisse répondre de manière satisfaisante, il faut maintenir la pression artérielle au-dessus de 100 mmHg et traiter tous les collapsus de manière énergique avant d'appliquer le traitement alcalinisant. Pour les mêmes raisons, il faut être extrêmement prudent lorsque les malades sont âgés, ou lorsqu'il s'agit d'intoxication par le méprobamate.

L'alcalose urinaire avec polyurie associée va entraîner une déplétion potassique importante qu'il faut compenser par un apport de chlorure de potassium. Celui-ci doit être au moins égal à la quantité de potassium éliminé, environ 3 à 6 g de chlorure de potassium par jour.

Enfin cette alcalinisation plasmatique doit être surveillée pour éviter que le pH sanguin ne dépasse 7,60. D'où des contrôles fréquents du pH sanguin, de la réserve alcaline et de la pression partielle du CO_2 artériel.

Ainsi bien surveillée, cette méthode ne doit pas entraîner de troubles; mais dans l'attente de ses effets, il faut aussi pallier les complications qui peuvent survenir. C'est là le but du traitement symptomatique que nous nous proposons maintenant d'étudier.

II - *Traitement symptomatique*

Au premier plan des complications que l'on peut rencontrer dans les intoxications barbituriques, se range l'insuffisance respiratoire. Elle connaît deux causes principales : d'une part l'encombrement trachéo-bronchique et d'autre part la dépression du centre respiratoire.

L'encombrement bronchique peut exister d'emblée ou être d'apparition brutale. Il est alors dû à des vomissements ou à des manœuvres intempestives (type lavage gastrique). Il réalise un tableau dramatique d'hypoxie avec cyanose, fièvre, battements des ailes du nez, tachypnée et tachycardie en rapport avec l'hypoxémie et l'acidose plasmatique. Il peut aussi être progressif, dû au fait que le réflexe tussigène et le réflexe ciliaire des bronches sont disparus dans les comas profonds. Par suite de la longue durée de ces comas, les sécrétions salivaires, pharyngées et bronchiques vont descendre jusqu'aux plus petites bronches et bronchioles et créer des atelectasies. De plus, rapidement vont survenir par surinfection bronchique, des foyers de pneumonie, d'alvéolite aggravant l'état respiratoire. Ceci explique déjà en partie la nécessité d'une surveillance en milieu spécialisé.

Cet encombrement bronchique doit avant tout, être évité; on ne doit donc pas faire de lavage gastrique générateur de fausses routes, mais recourir plutôt aux aspirations du contenu gastrique et réduire ainsi le risque des vomissements. D'autre part, on placera les malades en position déclive non seulement pour diminuer le risque d'encombrement d'origine salivaire, pharyngée ou bronchique mais encore pour favoriser le drainage des sécrétions. Les séances de déclive seront donc complétées par des aspirations pharyngées. On pourra encore avoir recours dans cette lutte à :

— l'intubation trachéale avec aspiration. Il ne faut pas oublier que celle-ci doit être brève car elle entraîne facilement des ulcérations trachéales ou laryngées.

— aux tapotements thoraciques avec changement de position (decubitus latéral droit et gauche) qui favorisent le décollement des mucosités bronchiales et alvéolaires.

— enfin la trachéotomie lorsque l'encombrement est important et non réductible par les petits moyens. Cette trachéotomie permet des aspirations plus faciles précédées ou non de l'usage du tussomat. Il faudra également ajouter des antibiotiques pour éviter une surinfection trop facile.

Parfois en dépit de tout cela, il persiste une dépression respiratoire favorisant un encombrement important; il faudra alors recourir à la respiration assistée par appareil à pression positive type Engstrom.

L'insuffisance respiratoire par dépression du centre respiratoire se rencontre dans tous les comas profonds et se manifeste par des troubles du rythme : pause, ralentissement accélération ou anarchie du rythme. Dans ce cas, on trouve toujours une hypoxie et une acidose qui conjuguent leur action néfaste. L'hypoxie entraîne des lésions nerveuses irréversibles et l'acidose une fixation cellulaire des barbituriques. Aussi, doit-on lutter contre ces troubles par l'apport d'oxygène par sonde ou masque (sans oublier que cet apport devra être surveillé pour éviter une dépression respiratoire) et surtout par respiration assistée avec l'appareil d'Engstrom.

Sur le plan cardio-vasculaire, l'accident le plus grave est sans doute le collapsus cardio-vasculaire puisque, comme nous l'avons vu, il détermine une anurie bloquant ainsi l'élimination rénale du barbiturique. D'autre part, il peut causer des lésions cérébrales irréversibles. Il faut donc surveiller de très près la tension artérielle du malade et intervenir avant que le collapsus ne s'installe. S'il existe avant tout traitement, il faudra le corriger. Nous avons maintenant à notre disposition une drogue qui permet de traiter la plupart des collapsus : le Levophed.

En outre, il faudra vérifier l'absence de cardiopathie. En cas d'atteinte du cœur, il faudra surveiller particulièrement le malade et éviter la survenue toujours possible d'un œdème aigu pulmonaire dû à l'apport considérable de sodium et de liquide.

Nous avons vu la part importante du rein dans l'élimination du barbiturique. Nous ne rappellerons que les causes principales d'un mauvais fonctionnement rénal : outre l'hypoxie et le collapsus, toute néphropathie préexistante qu'il faudra dépister.

Notons en passant qu'il faut se méfier d'une infection urinaire chez ces malades dont la vessie est sondée systématiquement. Il est donc toujours prudent de maintenir le malade victime d'intoxication barbiturique sous antibiotiques à large spectre tant qu'il reste à la merci d'une agression.

Mises à part ces complications infectieuses, on peut voir survenir des hyperthermies dont il faudra toujours rechercher l'origine, en particulier une

atélectasie pulmonaire. On les traitera en plaçant des vessies de glace autour du malade. On peut au contraire, voir des hypothermies, surtout lors de l'admission dans le service. Ces hypothermies sont dues, le plus souvent, à un collapsus et nécessitent dans tous les cas, outre un traitement étiologique, un réchauffement du malade.

Si le coma dure plus de 24 heures, il est obligatoire alors, de fournir par perfusion, un apport calorique suffisant. Nous nous servons de solutions de trophysan glucidique auxquelles nous ajoutons en général, par litre de solution 4 g de chlorure de sodium, 1,5 g de chlorure de potassium et 2 g de gluconate de calcium. Ces apports électrolytiques sont modifiés selon les résultats des bilans pratiqués quotidiennement, au moins tant que dure le coma, de même que sont répétés les contrôles des gaz et du pH du sang.

Dans le service de réanimation médicale du Pavillon Louis Martin où ont été traités les malades qui font l'objet du présent travail, voici comment nous procédons le plus souvent.

Dès l'admission du comateux, nous apprécions :

- l'importance du coma (réflexe cornéen),
- les fonctions respiratoires : fréquence, cyanose, sueurs, encombrement (une radiographie pulmonaire est pratiquée au lit du malade),
- les fonctions cardio-vasculaires : pouls, tension artérielle, auscultation, électrocardiogramme,
- l'état de deshydratation (peau, langue);

En même temps sont pratiqués les prélèvements sanguins pour dosage des électrolytes, du delta cryoscopique, de l'hématocrite, de l'urée, du pH et des gaz du sang. Un sondage vésical est pratiqué pour recueillir la totalité des urines par fraction toutes les 3 heures; on en mesure le pH et on y recherche la présence d'albumine et de barbiturique. Enfin le malade étant en position déclive, on lui passe une sonde gastrique et on aspire le contenu de son estomac.

Dès que cela est fait, on met en route la perfusion de sérum bicarbonaté. Pour un adulte jeune, indemne de toute tare, nous apportons en général 3 litres de sérum bicarbonaté par 24 heures : le premier en 1 à 2 heures, le deuxième en 3 à 4 heures si la réponse rénale est satisfaisante et le troisième en 6 à 7 heures, quelquefois plus longtemps selon les résultats. La dose de sérum bicarbonaté et son rythme de perfusion sont dictés par le degré du coma, l'âge du malade, l'alcalinisation urinaire et la diurèse et le pH sanguin. En outre, nous apportons 1 litre de sérum glucosé additionné de chlorure de potassium souvent entre les deux derniers litres de sérum bicarbonaté.

Pendant toute la durée du coma et même après, le malade est surveillé en particulier pouls, tension artérielle, rythme respiratoire toutes les heures,

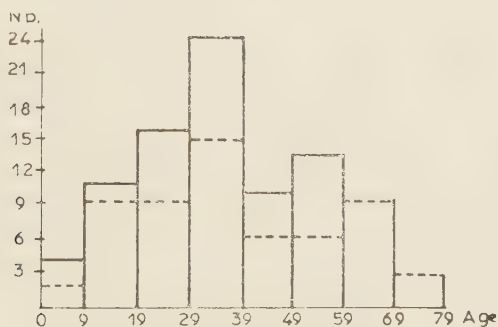
pH et volume des urines toutes les 3 heures, signes d'hypoventilation (sueurs, rougeurs, hypersalivation, encombrement bronchique, ballonnement abdominal) enfin le traitement symptomatique est pratiqué tel que nous l'avons vu en particulier assurer la vacuité de l'arbre trachéo-bronchique drainer les encombrements pulmonaires, changer la position des malades pour éviter les escarres lors des comas prolongés. De plus sont effectués les contrôles biologiques 2 à 3 fois par jour tant que dure le traitement : le pH du sang est suivi surtout après les deux premiers litres de bicarbonate car il faut éviter une ascension au-delà de 7,60. Fréquemment, nous notons des variations type pH 7,40 avant traitement avec réserve alcaline à 54 puis pH 7,52 et réserve alcaline à 74 V. sous traitement et enfin pH 7,40 et réserve alcaline à 62 V. après traitement. Mais il nous arrive de voir le pH et la réserve alcaline s'élever tellement que nous sommes obligés de recourir à l'acétazolamide.

Ainsi sont traitées depuis les travaux du Professeur MOLLARET, toutes les intoxications barbituriques aiguës adressées au Pavillon Louis Martin; de manière empirique nous avons traité de la même façon les intoxications par hypnogènes, tranquillisants, antiépileptiques et dérivés de la phénothiazine. Cependant à l'heure actuelle, s'il n'y a pas d'intoxication barbiturique associée, il est admis que le traitement des intoxications par le méprobamate se limite à un apport hydrique maximum de 2 litres par jour et à l'emploi du seul sérum glucosé pour atténuer le risque d'œdème pulmonaire.

MALADES ET RESULTATS

Nous avons ainsi traité les 89 malades qui nous ont été amenés à la suite d'intoxications par barbituriques ou hypnogènes ou tranquillisants. Parmi ces 89 malades, 58 sont des femmes, soit 65,2 %, 27 des hommes, soit 30,3 % et les quatre derniers sont des enfants, soit 4,5 %. Si les enfants sont pour la plupart victimes d'accidents (1 fut intoxiqué par sa mère qui se suicida en même temps), chez les adolescents et chez les adultes, la proportion de tentatives de suicide avoisine 100 %.

L'âge de ces malades oscille entre 3 et 77 ans, avec un maximum aux alentours de 35 ans. Remarquons au passage qu'après 59 ans, les intoxiqués ne sont plus que des femmes.



Répartition selon l'âge et le sexe - en pointillés : les femmes

NILLSON dans ses travaux rapporte un maximum entre 40 et 50 ans, alors que dans la statistique de KIRKEGAARD, ce sommet se trouve entre 20 et 30 ans.

Parmi ces 89 malades, 38 ont absorbé un seul barbiturique. On note ainsi :

Phénobarbital	8 (gardénal, épanal, orténal)
Eunnoctal	6
Sécobarbital	7
Belladénal	3
Plexonal	3
Sonéryl	3 (dont un avec 20 Supponéryl)
Optalidon	3

pour ne citer que les plus fréquents, car on rencontre tous les barbituriques possibles. Certains de ces produits ont déjà une composition mixte (Optalidon, Belladéнал) :

41 malades avaient absorbé un mélange de différentes drogues comprenant entre autres des barbituriques; dans 13 cas, le mélange comprenait du phénobarbital, dans 12 autres cas les mélanges étaient des plus bizarres : par exemple Nembutal, Phénergan, Largactil, Equanil ou Optalidon, Décadron, Ouabaïne ou encore Nembutal, Pyramidon, Phénacétine. Dans 7 cas, on n'a pas pu préciser les différents constituants du mélange et seule la présence de barbituriques dans les urines, nous a permis de confirmer le diagnostic. Parmi ces 41 malades, il faut noter dans 3 cas, l'absorption simultanée d'alcool et dans 3 autres cas, une intoxication oxycarbonée simultanée. Il s'agissait de malades qui recherchaient semble-t-il, dans ces mélanges, le maximum de « chances » de suicide. Le maximum a été réalisé par un homme de 42 ans qui, après avoir absorbé un mélange contenant de Secobarbital, de l'Equanil, de la Strychnine et de la solution de Dakin, tenta de se pendre et fut sauvé par l'intervention rapide de ses voisins; ce malade tenta d'ailleurs de récidiver dans le service.

Les 10 autres malades avaient absorbé dans 6 cas du Méprobamate, et dans les autres cas, Doridène, Largactil, Phénergan ou Mopazine.

Depuis 1958, toutes les intoxications barbituriques que nous avons reçues ont été traitées par la méthode d'épuration par alcalinisation plasmatique et urinaire; les doses moyennes de drogue absorbée ont été de l'ordre de 2 g en général.

Parmi nos 89 malades, nous n'avons déploré que 4 décès dont nous allons rapporter les observations.

La première observation est celle d'une malade de 59 ans. Elle est hospitalisée une première fois le 9 janvier 1958, après avoir absorbé 6 tubes d'Orténal et présente alors un coma carus. Elle nous est transférée d'un autre service où elle a reçu 2 Maxiton forts I.V. Cortine, Pressyl et surtout elle a subi un lavage gastrique. Elle présente une dépression respiratoire et un encombrement bronchique important nécessitant d'emblée une trachéotomie et la mise sous appareil respiratoire. On retrouve des barbituriques dans le liquide d'aspiration gastrique et dans les urines. Elle reçoit 4 litres de sérum bicarbonaté pendant les 48 premières heures, puis une réhydratation contrôlée. En effet, cette malade ne reprend conscience et ne respire seule qu'au douzième jour.

En mai 1958, nouvelle absorption de 7 tubes d'Orténal; elle est hospitalisée semi-consciente et 2 heures plus tard, elle est comateuse. Elle reçoit 4 litres de sérum bicarbonaté et son coma ne dure que trois jours sans ennui.

En septembre 1958, à sa sortie de l'hôpital psychiatrique, elle absorbe 8 tubes d'Orténal et nous est amenée dans un coma très profond. Le traitement habituel est mis en route et tout nous semble en bonne voie. Subitement au deuxième jour, accès de cyanose, dyspnée, on découvre alors une importante atélectasie. Après avoir essayé d'améliorer son état par les petits moyens, on est rapidement obligé de recourir à la trachéotomie. Dès le clivage des plans musculaires, on retrouve la cicatrice d'un orifice trachéal dur et scléreux que l'on tente de libérer. Alors survient une hémorragie foudroyante (on mettra en évidence un rétrécissement trachéal sous-jacent à l'orifice de la première trachéotomie).

La deuxième observation concerne un homme de 59 ans, qui fut hospitalisé à la suite de l'absorption d'une quantité non déterminée de Dihydan et Orténal. Il arrive dans le service dans un coma profond avec pH sanguin à 7,12. Pression partielle de CO₂ artériel à 63 mmHg et une oxymétrie à 50 %. On pratique une trachéotomie avec assistance respiratoire tandis que sont perfusés assez rapidement 2 litres de sérum bicarbonaté et injecté une ampoule de Diamox. Le bilan pratiqué quelques heures après son admission, alors que la perfusion n'était pas encore terminée, montre pH 7,21, pCO₂ 69 mmHg et une oxymétrie à 75 %. Un nouveau bilan à la douzième heure révèle un pH sanguin à 7,57 avec pCO₂ 29 mmHg et une oxymétrie à 90 %. Prudemment, nous apportons encore un litre de bicarbonate de sodium et réhydratons tout en apportant du potassium régulièrement (kaliémie à 3 mEq). Le malade nous apparaît alors amélioré et la réponse rénale est satisfaisante (bonne diurèse et urines franchement alcalines); néanmoins nous remarquons au cours des différents bilans un taux d'urée sanguine qui est passé de 0,30 à 0,75. Le cinquième jour, alors qu'il est dans le coma, le malade fait un collapsus qui l'emporte malgré le traitement.

Quant à la troisième malade décédée, il s'agit d'une femme de 69 ans qui nous fut transférée d'un autre hôpital où elle était entrée à la suite de l'ingestion de 15 comprimés de Nembutal 100. Elle avait reçu 1 litre de sérum bicarbonaté 110 ml de Mégimide et 4 mg de Strychnine. Elle présente un très gros encombrement trachéobronchique et une insuffisance respiratoire manifeste qui nécessite une trachéotomie et une aide respiratoire. Le traitement est entrepris comme d'habitude et 48 heures plus tard, la malade est consciente. Mais au huitième jour, devant l'état psychique de cette femme, nous sommes obligés de la transférer en service spécialisé; son orifice de trachéotomie est presque refermé. Au treizième jour de son intoxication, on nous l'adresse pour hémorragie par l'orifice de trachéotomie. La malade meurt pendant son transfert et on ne peut pas connaître l'origine anatomo-clinique de cette hémorragie (autopsie médico-légale ultérieure).

Notre dernier décès a une histoire bizarre. Il s'agit d'un homme de 31 ans qui a absorbé 20 comprimés d'optalidon, 10 comprimés de Décadron et un

flacon d'Ouabaine. Il a reçu avant son admission dans le service un litre de sérum bicarbonaté. On entreprend ici le traitement habituel après avoir fait un bilan complet. Il n'a pas de troubles cardiaques. Quelques heures plus tard, le malade est pris de vomissements importants entraînant un encombrement respiratoire considérable. Il meurt avant qu'on ait pu le « désencombrer » ou lui apporter une assistance respiratoire valable ou efficace.

Telle est l'histoire de ces quatre décès que nous avons déplorés. Que peut-on en penser ?

L'observation n° 1 permet de constater que lors des deux premières intoxications, la malade survécut en dépit de doses massives de toxique (12 et 14 g de Phénobarbital) ce qui confirme la valeur de la méthode de traitement dite d'épuration par alcalinisation plasmatique et urinaire et la rapidité d'évolution de la deuxième intoxication confère encore plus de valeur à cette méthode. Cette observation confirme également le peu d'efficacité du Maxiton, l'intérêt d'une hospitalisation précoce dans un service spécialisé, et surtout la nocivité du lavage gastrique. En effet, dans le cas particulier, cet acte probablement à l'origine de l'encombrement respiratoire de la patiente, nous a obligé à pratiquer une trachéotomie qui aurait pu être évitée. Sans cela lors de la troisième intoxication, la trachéotomie aurait été plus facile à faire et moins dangereuse. Il n'en demeure pas moins vrai qu'un lavage gastrique tardif réalisé chez un malade comateux constitue un geste inutile et dangereux. Une intubation peut remplacer avantageusement une trachéotomie; mais la durée de son application est beaucoup plus brève et son efficacité plus limitée. La gravité de l'état de cette malade nous a paru chaque fois en dépasser l'indication.

Au sujet du deuxième décès, le bilan pratiqué à l'admission nous montre des résultats fort peu encourageants en ce qui concerne l'avenir de ce malade. Nous n'avons jamais pu préciser combien de temps s'était écoulé entre son geste et son admission à l'hôpital, ni ce qui avait pu survenir pendant cette période. Il n'en est pas moins certain qu'il présentait une hypoxie importante et une acidose grave qui ont dû compromettre l'état de son cerveau et de ses reins. De plus, l'acidose persistante (cf deuxième bilan) a largement favorisé la fixation cellulaire du barbiturique. Il faut noter que la déshydratation était importante (delta cryoscopique à $-0,67^{\circ}$); elle fut pourtant corrigée très vite. Enfin, nous relevons des résultats singuliers en comparant l'équilibre acido-basique du sang et des urines : c'est l'existence d'une telle acidité plasmatique, alors que le pH urinaire est à 8,6. Certes le malade avait reçu 500 mg d'Acetozalamide; mais il était en même temps sous perfusion de sérum bicarbonaté. Nous pensons que l'acidose et l'hypoxémie associées ont été à l'origine de son décès.

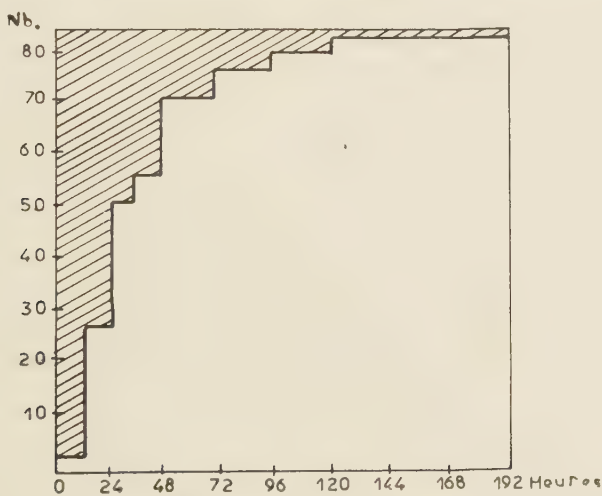
Que dire de notre troisième malade ? Il est bien difficile de se faire une idée de l'origine de sa mort d'autant plus que nous n'avons pu obtenir de

documents anatomiques. Néanmoins nous savons qu'elle avait été décanulée au quatrième jour de son intoxication, qu'elle était partie au huitième jour avec un orifice trachéal pratiquement fermé et qu'au treizième jour, elle avait présenté une hémorragie par cet orifice dont la fermeture était retardée. Le décès par inondation massive de l'arbre trachéobronchique ou par inhibition est probable.

Le décès du quatrième malade nous apparaît encore plus surprenant. En effet lors de son admission tout nous semblait facile : d'autant plus que la dose de toxique était peu importante. Il faut avouer que chez ce malade, nous n'avions pas pratiqué d'aspiration gastrique, nous contentant de le placer en position déclive. Nous ne savons pas comment expliquer l'importance de ses vomissements. Peut-on incriminer l'Ouabaïne ? ou bien y a-t-il eu perforation digestive par les corticoïdes associés ?

En fait, il est une chose remarquable, c'est que le traitement par alcalinisation n'est pas à l'origine de ces décès ; ceux-ci sont plutôt en rapport avec des erreurs de réanimation, ou en rapport avec des conditions particulières imposées par le terrain ou le passé du malade.

85 malades ont donc survécu à leur intoxication. La durée de leur coma a été des plus variables (cf ci-dessous). Cependant la plupart des comas ont duré moins de 48 heures : 55 sur 85, soit presque les 2/3. Ceci est important, car si les doses de barbituriques étaient peu élevées pour la plupart de nos malades, les comas ont été néanmoins abrégés par le traitement.



Durée du coma chez 85 malades

On peut constater sur cette courbe que 3 de nos malades n'ont pas présenté de coma et qu'ils ont cependant été traités. Il nous est en effet arrivé de

voir des malades d'abord conscients, sombrer dans le coma au cours de leur hospitalisation. Ceci nous a incités par la suite à traiter tous nos intoxiqués si la preuve de l'intoxication est faite. Chez ces malades conscients, nous apportons alors de petites doses de bicarbonate sous forme d'eau de Vichy per os.

Nous avons mentionné les durées de coma par périodes de 12 et 24 heures parce qu'il est très difficile de préciser la durée d'un coma. En effet à l'admission du malade, il est toujours très difficile de faire préciser par son entourage à quelle heure le malade a sombré dans le coma; nous mêmes, chez ces malades conscients à l'admission, nous ne pouvons préciser le début du coma. D'autre part, à partir de quel moment peut-on dire qu'un malade est sorti du coma ? Est-ce lorsqu'il peut exécuter un ordre simple ou dès qu'il peut évoquer une idée ou parler de manière cohérente ? On peut admettre arbitrairement que la reprise permanente de conscience marque la fin du coma, mais des erreurs sont possibles dans l'estimation de ce moment.

Comme nous avons traité toutes les intoxications barbituriques par alcalinisation plasmatique et urinaire, nous ne pouvons pas, comme le Professeur MOLLARET, comparer la durée des comas chez des malades traités et non traités. Néanmoins, dans quelques cas où nous connaissons les doses toxiques et la durée du coma de manière assez précise, nous pouvons comparer avec les résultats du Professeur MOLLARET. Ainsi, pour le phénobarbital, nous retrouvons, pour des doses de 2 g, des comas durant en moyenne 24 heures, alors que pour de mêmes doses chez des malades non traités, la durée du coma est presque deux fois plus longue. Ceci est encore plus net chez notre malade décédée (cf. observation I); lors de sa deuxième intoxication traitée tôt, le coma n'a duré que trois jours, alors qu'elle avait absorbé 14 g de phénobarbital. Pour des doses de l'ordre de 4 g d'Eunnoctal, nous observons des comas durant 24 et 48 heures, alors que chez des malades non traités, le Professeur MOLLARET observe des comas aussi longs après absorption de doses de 2 g. Si nous prenons le Secobarbital, nous trouvons également des comas durant moins de 48 heures après absorption de 2 g. Enfin, en cas d'intoxication par le Butobarbital, pour des doses moyennes de 3 à 4 g, nous voyons des comas de 48 heures en moyenne. Il faut noter que la durée des comas est variable pour des mêmes doses de barbiturique, ceci est dû au fait que nos malades ne se ressemblent pas du tout.

LASSEN peut comparer beaucoup plus facilement que nous les effets de l'alcalinisation puisque, d'une part, il a eu la chance de retrouver les mêmes malades dans les mêmes conditions lorsqu'il les traitait sans alcalinisation, puis traités par cette méthode, et, d'autre part, il pouvait connaître les taux de barbiturique dans le sang et suivre l'élimination de ceux-ci en pourcentage de la quantité initiale.

Rappelons rapidement la méthode qu'emploie LASSEN. L'agent diurétique est une solution d'urée à 15 %, perfusée à un rythme variable : 200 à 300 ml par heure, les 3 à 4 premières heures, puis, quand la polyurie est installée (500 à 800 ml par heure), 100 ml par heure, ceci variant selon les malades, leur poids et leur état rénal. L'urée est apportée en même temps qu'une solution renfermant du chlorure de potassium 12 mEq par litre du lactate de soude 40 mEq par litre et du glucose 200 mEq par litre avec parfois de l'insuline. Cette solution a un double rôle : compenser la polyurie et alcaliniser les urines. L'auteur apporte une quantité de solution égale à la quantité d'urine, tout en suivant les bilans des électrolytes et des gaz du sang. Pour compléter l'action alcalinisante du lactate de sodium, il apporte un litre de solution de bicarbonate de sodium. Ainsi, il a pu comparer, dans des séries de malades traités et non traités par cette méthode, le pourcentage de barbiturique éliminé et la durée du coma. Parmi tous les barbituriques employés par ces malades, nous avons retrouvé le phénobarbital. La proportion du phénobarbital éliminée passe de 16 % à 29 % et la durée du coma est divisée par deux; cette diminution de la longueur du coma se rapproche de celle constatée par le Professeur MOLLARET.

Nous regrettons de ne pas avoir pu doser le taux de barbiturique sanguin chez nos malades. Nous voudrions, pour compléter cette étude, rapporter deux observations dans lesquelles cette méthode fut appliquée chez des malades qui avaient reçu auparavant un traitement par les neurostimulants.

Une jeune fille de 19 ans est hospitalisée dans un service de médecine à 23 heures, pour un coma apparu quelques heures auparavant; cette jeune fille avait absorbé le matin, vers 9 heures, 59 comprimés de Doridène. Elle reçoit d'abord 6 mg de Strychnine et on lui fait un lavage gastrique. Dans la nuit, son état s'aggrave et une trachéotomie est pratiquée devant l'apparition de troubles respiratoires. Dans les 24 heures suivantes, elle reçoit, outre une réhydratation correcte et contrôlée, 14 ampoules de Mégimide intraveineux. Son coma reste toujours aussi profond et son état respiratoire s'aggrave considérablement, Elle nous est transférée 36 heures après le début du coma. Son état est alors alarmant : elle présente une atélectasie importante et une insuffisance respiratoire manifeste. Elle est placée sous respirateur artificiel et on tente de lever cette atélectasie. En même temps, est mise en route l'alcalinisation par solution de bicarbonate de sodium à 14 %. En 48 heures, elle sort de son coma et peut respirer seule, son encombrement étant dissipé. Nous avons noté un syndrome psychique particulier chez cette jeune fille lors de la reprise de conscience : au septième jour de son intoxication, elle fut en proie à une agitation intense, qui ne peut être calmée par aucune des thérapeutiques mises en œuvre, y compris le chloral-bromure; c'est l'apport de un litre de solution de bicarbonate de sodium qui arrêta cette agitation.

Notre deuxième malade est une enfant de trois ans, qui fut hospitalisée deux heures après l'absorption de 1 g de phénobarbital. Elle sombre dans le coma trois heures plus tard et reçoit alors 5 mg de Strychnine et 1 cg de Maxiton. Elle sort de son coma pendant cinq heures. Dès lors, en quatre heures, on lui injecte 19 mg de Strychnine et 5 cg de Maxiton. Son coma est des plus profonds et elle manifeste une agitation intense avec accès de contractures, réflexes ostéotendineux vifs et polycinétiques. Elle est alors transférée dans le service. A son entrée, on note un coma carus avec abolition des réflexes cornéen et pharyngé, et un encombrement pulmonaire. Par les petits moyens, on parvient très vite à lever cet encombrement. L'enfant reçoit en 12 heures 1.500 ml de Bicarbonate de Sodium à 14 % et 500 ml de solution de glucose avec 5 g de chlorure de potassium. Le soir même, elle réagit aux excitations et le lendemain, elle est sortie de son coma.

Ces deux observations nous montrent des résultats remarquables et rapides par l'alcalinisation et, d'autre part, les méfaits des traitements agressifs (Strychnine), et la nécessité d'une hospitalisation précoce en service spécialisé.

Tous les résultats que nous avons obtenus ne font que confirmer ceux publiés par le Professeur MOLLARET. Nous déplorons de ne pouvoir apporter une étude plus objective de ces intoxications, en particulier au moyen de dosages répétés du taux de barbiturique dans le sang au cours du traitement, résultats beaucoup plus précis que l'approximation de la durée d'un coma. Devant l'efficacité de cette méthode, nous avons traité tous nos malades par l'épuration, par alcalinisation plasmatique et urinaire. Par suite, nous ne pouvons pas, comme le Professeur MOLLARET et ses collaborateurs, comparer des séries de malades traités et non traités. Néanmoins, nous rappelons que, sur 89 malades, nous n'avons déploré que 4 décès, et nous avons vu dans quelles circonstances. D'autre part, sur les 85 survivants, 55 (soit presque les 2/3) sont restés comateux moins de 48 heures.

Au cours de ce traitement, nous avons connu quelques incidents respiratoires et cardiaques et surtout une anurie. Nous nous proposons d'en parler dans le chapitre suivant.

COMPLICATIONS

Parmi les 89 malades qui ont été traités par cette méthode, nous avons rencontrés quelques complications : encombrement et insuffisance respiratoire, collapsus et une anurie dont l'histoire assez complexe mérite d'être rapportée.

Le collapsus cardiovasculaire se rencontre principalement chez les malades qui sont amenés longtemps après leur intoxication; mais on peut aussi en voir se développer rapidement, même chez des malades sous traitement de leur intoxication (voir l'observation de notre malade qui présentait aussi une anurie). Le tableau en est assez typique : malade pâle, au teint gris et cyanosé légèrement, dont la respiration est superficielle, sans pouls ni tension. Le traitement s'impose sans tarder, puisque le collapsus retentit particulièrement sur le rein. Ce traitement repose avant tout sur l'emploi de la Nor-Adrénaline. Nous avons rencontré 6 collapsus; un seul des malades est décédé (décès observation n° 2). Les doses de Levophed que nous avons employées sont très variables : en moyenne 6 ampoules dans 500 ml de sérum glucosé.

Les encombrements respiratoires nous ont donné beaucoup plus de difficultés. Tout d'abord, nous en avons rencontré assez souvent : 16 malades sur 89, soit presque 20 %. D'autre part, ce sont habituellement des malades qui nous sont transférés avec un certain retard.

En 1958, sur 19 malades traités, 10 ont dû être trachéotomisés et 9 ont reçu une assistance respiratoire par Engström, soit plus de la moitié des malades. Il est bon de noter que nous avons eu 5 malades adressés après avoir subi un lavage gastrique; tous ont dû être trachéotomisés et 4 ont bénéficié d'une assistance respiratoire.

En 1959, 3 trachéotomies seulement ont été pratiquées et 2 malades ont reçu une assistance respiratoire, ce qui représente une proportion beaucoup moins importante (9 % environ). Mais cette année là, parmi les 37 malades traités, un seul avait eu un lavage gastrique.

Dans la partie de l'année 1960, que nous avons étudiée, nous relevons 3 trachéotomies sur 33 malades et un seul placé sous Engström. Le seul malade qui avait subi un lavage gastrique cette année là n'a pas présenté d'encombrement pulmonaire. Néanmoins, il faut noter la fréquence des encombrements après lavage gastrique.

Dans presque tous les cas, nous avons pu venir à bout des encombrements trachéobronchiques que nous avons rencontrés. Un seul de nos malades

est mort dans un tableau d'insuffisance respiratoire (décès n° 4); nous avons, dans ce cas, été très rapidement débordés par l'importance de l'encombrement. Parmi nos malades trachéotomisés, nous pouvons déplorer nos trois autres décès; mais le numéro 2 est décédé d'un collapsus et seuls les deux autres sont morts des suites de leur trachéotomie : nous avons vu dans quelles circonstances.

Notre patiente qui présentait une anurie nous posait plus de problèmes. Nous allons tout d'abord rapporter son observation.

Madame L. S... 38 ans, est hospitalisée dans le service le 19 mai 1960, intoxication barbiturique. Elle a absorbé le matin même, 120 comprimés de Dihydan et deux tubes d'Orténal, soit 4 grammes de Phényléthylmalonylurée.

A son entrée, à 13 heures, coma carus avec abolition de tous les réflexes, y compris les cornéens; gros encombrement bronchique, rythme respiratoire à 44, pouls à 150 et tension artérielle 80/60 mm Hg. Le bilan montre : pH sanguin à 7,46, réserve alcaline 35 volumes, pression partielle de CO_2 artériel 23 mm Hg, oxyhémoglobine 90 %, K 155 mg, Cl plasmatique 3,77 g, Na 3,20, delta cryoscopique — 0,55° et urée 0,31; albumine 0, pH urinaire 5,6.

Dès lors, on met le traitement en route : surveillance très serrée et perfusion de bicarbonate de sodium à 14 %, un litre pour 4 heures. Au bout de quelque temps, on est frappé par le fait que la malade urine peu et que le pH urinaire reste à 5,6; le coma est toujours aussi profond. Brutalement, la tension artérielle maxima, qui se tenait à 90, tombe à 70 (17 heures). On pratique sans plus attendre une injection intraveineuse d'une ampoule de Néosynéphrine et d'une ampoule de Diamox. La chute tensionnelle s'accroît et c'est le collapsus avec anurie. Pendant qu'est installée une perfusion de 500 ml de sérum glucosé isotonique avec 3 ampoules de Levophed au rythme de 50 gouttes minute, on pratique une trachéotomie pour permettre une oxygénation intense. Peu à peu, la tension artérielle remonte et en 20 minutes la maxima est à 120, puis à 140; mais la malade n'urine toujours pas. On injecte alors en intraveineux 15 ml de Novocaïne à 2 % sans plus de succès; de nouveau, on prescrit 250 mg de Diamox et une perfusion de 75 ml de sérum glucosé hypertonique. La tension artérielle se maintient aux alentours de 140 sous perfusion de Levophed; on pourra poursuivre un rythme nettement plus lent, avec 4 ampoules dans 500 ml de sérum glucosé isotonique. Un bilan pratiqué vers 18 heures montre : pH sanguin 7,60, R.A. 51 volumes, pression partielle de CO_2 24 mm Hg, potassium plasmatique 165 mg.

A 20 heures, soit trois heures après le début du collapsus et de l'anurie, alors que grâce au Lévo-phed, la tension artérielle est à 140 depuis plus de deux heures, la malade n'urine toujours pas. On décide alors, en raison de son état, de lui faire une injection intrarachidienne de 15 ml de Novocaïne à 2 %. Le liquide céphalo-rachidien soustrait est normal, sauf une hypergly-

corrachie à 1,16 g par litre et la présence de barbiturique. Quelques minutes plus tard, alors que tout semble perdu, la malade urine 100 ml d'urines à pH 7.

On lui perfuse 125 ml de sérum glucosé hypertonique avec une ampoule d'Effortyl et l'on peut, pendant 30 minutes, cesser tout apport de Lévo-phed. En une heure, la malade urine 1.350 ml et son pH urinaire est à 7,4. On sera obligé de reprendre la perfusion de Lévo-phed au rythme de 25 gouttes/minute pendant deux heures, pour maintenir sa tension artérielle. Un nouveau bilan pratiqué vers 21 heures, révèle un pH sanguin à 7,47, R.A. 53 volumes, pression partielle de CO₂ 34 mm Hg, potassium 120 mg, Cl plasmatique 2,94 g, sodium 2,80 g, calcium 61 mg, urée 0,29 g, et delta cryoscopique — 0,49°.

Devant un tel bilan, comme la malade urine bien, (4 litres dans les 4 heures qui suivent la reprise de la diurèse), on reprend la perfusion de bicarbonate (jusqu'à un total de 3 litres depuis le début) en 12 heures avec 500 ml de sérum glucosé isotonique et 6 g de chlorure de potassium, 3 g de chlorure de sodium et 8 g de gluconate de calcium. Sa tension artérielle est maintenue par l'injection de Syncortyl, Hémisuccinate d'Hydrocortisone et Effortyl.

Le lendemain, la malade est toujours dans le coma avec abolition de tous les réflexes, mais elle réagit aux incitations intenses. Sa tension artérielle se maintient aux alentours de 100 maxima; elle continue à uriner : 1,700 l/24 h. Le bilan pratiqué ce jour montre pH sanguin 7,54, R.A. 63 volumes, pression partielle de CO₂ 34, potassium 160 mg, Cl 3 g, Na 3 g, Ca 71 mg et de la cryoscopique — 0,52°, pH urinaire 8,8.

Tout semble en bonne voie, lorsque vers 23 heures, de nouveau la malade n'urine plus. On lui injecte vers 4 heures, une ampoule de Diamox sans résultat; puis vers 8 heures, on reprend une perfusion de sérum glucosé hypertonique 100 ml avec 30 ml de Novocaïne à 2 %. A 11 heures, la malade urine 425 ml et dans cette journée, elle émet 2,800 litres d'urine de pH alcalin encore. Il faut noter qu'au cours de ce deuxième accident anurique, la tension artérielle se maintient à 110. Un nouveau bilan montre un pH du sang à 7,51 avec réserve alcaline à 56 volumes et une pression partielle de CO₂ à 32 mm Hg, d'autre part K 100 mg, Cl 3 g, Na 2,85, urée sanguine 0,60 et delta cryoscopique à — 0,52°, alors que la malade avait reçu dans cette journée, à partir de la reprise de la diurèse, un litre de solution de bicarbonate de sodium, 2 litres de Trophysan avec 3 g de Chlorure de Potassium, 4 g de gluconate de calcium et 4 g de chlorure de sodium.

Le 22, devant la persistance du coma, comme la diurèse est satisfaisante et que la tension artérielle reste stable, on lui injecte un litre de bicarbonate de sodium avec le même apport électrolytique calorique que la veille. Le 23, la malade commence à s'éveiller, et de nouveau sa diurèse diminue. Le 24, vers 19 heures, elle fait un O.A.P. traité par Ouabaïne 1/4 de mg 2 fois, Diamox, 500 mg et une saignée de 250 ml. Le bilan montre alors : pH sanguin : 7,60,

R.A. 41 volumes, pression partielle de CO_2 19 mm Hg, Potassium 170 mg, Cl plasmatique 3,89 g et sodium 3,25 g.

Cet O.A.P. se termine rapidement et, pour éviter toute récurrence, on prescrit deux cures de Diamox à 2 comprimés par jour, pendant 3 jours, séparées par trois jours d'arrêt, de plus, Cedilanide 60 gouttes et Inophylline 2 comprimés par jour. Au cinquième jour, la malade reprend conscience. Le 25, elle a une rétention d'urine qui cède à une injection de Prostigmine et le 29 on peut lui enlever sa canule de trachéotomie.

La malade sort du service le 3 juin. L'électroencéphalogramme est normal (alors que cette dame était soignée pour épilepsie); d'autre part, on note un taux de fer sérique à 25 gammas pour 100 ml et un taux de corticostéroïdes au-dessous de la normale. Nous nous sommes en effet inquiétés chez cette malade, de la survenue de son collapsus et de son teint bronzé.

Cette observation n'est qu'un exemple clinique de ce que nous avons dit à propos du collapsus cardiovasculaire suivi d'anurie. On peut remarquer que la diurèse reprend assez longtemps après le retour de la tension artérielle à un chiffre normal (plus de deux heures).

Au cours de la deuxième épisode anurique, il faut remarquer que la tension artérielle était normale. On ne comprend pas très bien l'origine de cette anurie.

Quant au troisième épisode anurique, il a été suivi d'un O.A.P., ce qui nous montre les dangers d'un apport sodique ou liquidien important chez un malade atteint d'une insuffisance rénale.

Ce sont là les seules complications que nous ayons rencontrées au cours du traitement des intoxications barbituriques par alcalinisation plasmatique et urinaire. Il faut remarquer que ces complications demandent avant tout des soins de réanimation, c'est souligner une fois de plus la nécessité de faire ce traitement dans des services spécialisés.

CONCLUSIONS

Nous avons voulu, dans ce travail, étudier, à l'aide de 89 observations, le traitement des intoxications barbituriques par la méthode dite d'épuration par alcalinisation plasmatique et urinaire.

Le traitement de l'intoxication barbiturique aiguë, comme celui de toute intoxication, doit avoir quatre buts :

1° - Tenter d'évacuer de l'organisme la partie non assimilée du toxique ingéré. Ce fut longtemps le seul objectif du traitement, mais, comme nous l'avons vu, le lavage gastrique est d'une part inefficace et, d'autre part, dangereux. Aussi est-il abandonné par presque tous les auteurs. Pour notre part, nous lui préférons une simple aspiration du contenu gastrique.

2° - Tenter d'apporter un antidote neutralisant la partie absorbée par l'organisme, ce qui serait l'idéal, ou tout au moins, essayer de contrecarrer les effets du toxique. En fait, il n'y a pas d'antidote vrai : les drogues neuro-stimulantes ne s'opposent pas aux effets des barbituriques, mais les masquent; d'autre part, l'emploi des analeptiques n'est pas sans danger. Pour ces raisons, ces drogues sont rarement employées à l'heure actuelle.

3° - Tenter, par un traitement symptomatique approprié, de pallier les complications et effets réalisés ou redoutés tant que l'organisme ne s'est pas libéré du toxique : c'est là l'innovation de NILLSON. Cet auteur considère, en effet, les intoxiqués comme des malades anesthésiés. Il suffit donc de les surveiller et de prévenir et corriger les troubles respiratoires ou cardiaques qui peuvent survenir au cours du coma : c'est le traitement antichoc. Quel que soit le moyen d'élimination choisi, ce traitement garde toute sa valeur puisqu'il faut « maintenir le sujet en vie » tant que tous les barbituriques ne sont pas rejetés; c'est la base de toute réanimation médicale.

Il est essentiel de prévenir et corriger toutes les complications qui peuvent survenir au cours d'un coma barbiturique, en particulier, de lutter contre l'insuffisance respiratoire, l'hypoxie, qui altère les cellules nerveuses et les tissus nobles, que cette insuffisance soit en rapport avec un encombrement ou avec des troubles du centre régulateur de la respiration. Sur le plan cardiovasculaire, la complication la plus redoutable demeure le collapsus qu'il faut éviter à tout prix, car il entraîne rapidement une anurie et, par suite, entrave l'élimination des barbituriques. Pour la même raison, il faut surveiller

l'état rénal de ces malades. Enfin, tant que le coma persiste, il est nécessaire de fournir au patient une ration calorique suffisante et de maintenir, par des apports appropriés, le bilan hydroélectrolytique normal. Tous ces soins (sans négliger les petits soins, dits de nursing) demandent une surveillance constante du malade, c'est pourquoi celui-ci doit être traité dans un service spécialisé.

4° - Tenter, par un traitement physiopathologique adéquat, de favoriser l'élimination du toxique par les émonctoires naturels; l'épuration par alcalinisation plasmatique et urinaire répond à ce but.

Ce traitement repose sur deux principes :

a) Toute alcalose plasmatique, qu'elle soit d'origine métabolique ou respiratoire, entraîne une augmentation de la concentration plasmatique de barbiturique, aux dépens du toxique contenu dans les cellules; inversement, toute acidose métabolique ou respiratoire, entraîne une diminution des barbituriques dans le plasma et un enrichissement en drogue des cellules.

b) L'alcalinisation des urines, quelle qu'en soit l'origine, entraîne une augmentation de l'élimination urinaire des barbituriques. Cette augmentation ne dépend pas uniquement de l'accroissement du flux urinaire provoqué par l'agent d'alcalinisation; mais aussi de la diminution de la réabsorption tubulaire de la drogue. Dans le cas d'alcalinisation par le bicarbonate de sodium, s'ajoute une augmentation de la quantité de barbiturique filtrée, elle-même engendrée par l'alcalose plasmatique ainsi provoquée.

Les expériences pratiquées par le Professeur MOLLARET et ses collaborateurs d'une part, et par WADDEL et BUTTLER d'autre part, ont confirmé ces deux principes. Le Professeur MOLLARET a appliqué avec succès ces notions à la clinique et c'est ainsi qu'est apparu le traitement épurateur par alcalinisation plasmatique et urinaire.

L'alcalinisation plasmatique et urinaire est engendrée par perfusion de bicarbonate de sodium. Pour nos malades, nous avons employé uniquement des solutions de bicarbonate de sodium à 14 ‰. Néanmoins, chez les malades qui reçoivent une assistance respiratoire, on peut employer des solutions à 30 ‰ car on n'a pas à craindre le risque de dépression respiratoire. Cet apport important d'ions sodium demande certaines précautions :

- un état cardiorénal satisfaisant;
- un apport de potassium susceptible de compenser l'importante déplétion de cet ion;
- la surveillance du pH sanguin, qui doit rester inférieur à 7,60.

Nous voudrions rappeler le traitement tel que nous le pratiquons :

Dès l'admission du malade, nous apprécions :

- l'importance du coma (réflexe cornéen);
- la fonction cardiaque : pouls, tension artérielle, électrocardiogramme;
- la fonction respiratoire : fréquence, encombrement, cyanose, (nous pratiquons une radiographie pulmonaire au lit du malade);
- l'état de déshydratation.

Ensuite, sont pratiqués les prélèvements de sang artériel pour analyser le pH et les gaz du sang ainsi que le delta cryoscopique, l'hématocrite, les électrolytes et l'urée. On pose une sonde vésicale pour recueillir les urines, dont on mesure la quantité, le pH et où l'on recherche les barbituriques.

Puis on installe une perfusion veineuse de sérum bicarbonaté, la dose et le rythme de perfusion vont dépendre :

- de la profondeur du coma;
- de l'état physiologique du malade;
- de la diurèse et de l'alcalinisation des urines;
- du pH sanguin.

En général, on perfuse le premier litre en une ou deux heures, le deuxième litre en deux à trois heures, en suivant la réponse rénale, et le troisième litre six à huit heures. Entre le deuxième et le troisième litre, nous apportons un litre de sérum glucosé avec du chlorure de potassium.

La surveillance ultérieure demande la présence d'infirmières qui apprécient :

- pouls, tension, rythme respiratoire toutes les heures;
- volume et pH des urines prélevées toutes les trois heures;
- signes d'hypoventilation : sueurs, rougeurs, hypersalivation, encombrement bronchique;
- assurent les prescriptions médicales, la surveillance des perfusions, pratiquent les aspirations pharyngées et changent la position des malades pour éviter les escarres;

Le médecin doit suivre le malade plusieurs fois par jour : état clinique, contrôle de l'équilibre acido-basique et de l'équilibre électrolytique.

Nous avons ainsi traité 89 malades qui avaient absorbé des quantités variables de différents barbituriques. Dans certains cas, nos malades avaient absorbé des mélanges des plus variés, mais renfermant au moins un barbiturique ou une substance hypnogène. Nous avons déploré quatre décès :

- le premier au cours d'une trachéotomie itérative;
- le deuxième à la suite d'un collapsus grave;
- le troisième à la suite d'une hémorragie « trachéale »;

— le quatrième par inondation bronchopulmonaire probable, consécutive à des vomissements importants et soudains.

85 malades ont survécu à leur intoxication et il est intéressant de constater que, pour 55 d'entre eux, le coma a duré moins de 48 heures. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par le Professeur MOLLARET. Ils sont également semblables à ceux rapportés par LASSEN, dont le traitement, quelque peu différent dans ses méthodes, repose sur les mêmes principes théoriques.

Nous avons, au cours de ce traitement, rencontré quelques difficultés, qui sont plutôt des incidents de réanimation, tels les collapsus et insuffisances respiratoires (plus souvent par encombrement trachéobronchique d'ailleurs). Enfin nous voudrions rappeler le cas de cette malade, insuffisante surrénalienne, qui fit une anurie à la suite d'un collapsus puis un O.A.P.

Malgré ces revers, le traitement nous a donné de très bons résultats. Les décès que nous avons enregistrés ne sont que partiellement en rapport avec le traitement de réanimation. Si cette thérapeutique semble simple en elle-même, la surveillance clinique et biologique qu'elle demande oblige à ne la pratiquer qu'en service spécialisé.

Vu, le Doyen

M. BINET

Vu, le Recteur

M. ROCHE

Vu, le Président

M. MOLLARET

BIBLIOGRAPHIE

- 1 BERMAN L.H., JIGHERS H.J., GEORGE E. — Hémodialysis, an effective therapy for acute barbiturate poisoning. *J.A.M.A.*, 161, 9, 820-827.
- 2 CLEMMESSEN C. — New line of treatment in barbiturate poisoning. *Acta medica Scandin.*, 1954, 148, 1, 83-89.
- 3 DORDAIN, JEANNE, M^{elle} COMOZ, BLANCHETIÈRE, PIEDNOEL, LECROCO, PARADIS. — A propos de 86 cas d'intoxication aiguë dont 57 cas d'intoxication barbiturique. *Revue Médicales Normandes*, 1960, II, 1, 53-71.
- 4 LASSEN N.A. — Treatment of severe acute barbiturate poisoning by forced diuresis and alkalisation of the urine. *The Lancet*, 13 août 1960, 7.146, 338-342.
- 5 MOLLARET P., MONTSALLIER J.F., RAPIN M., POCIDALO J.J. — Elimination rénale du Phéno-barbital chez le chien en fonction de la diurèse. *C.R. Soc. Biol.*, 1958, 152, 947.
- 6 MOLLARET P., MONTSALLIER J.F., POCIDALO J.J., RAPIN M. — Etudes sur l'intoxication barbiturique. — *Revue Française Et. Clin. Biol.*, 1957, IV, 6, 575-581.
- 7 MOLLARET P., MONTSALLIER J.F., POCIDALO J.J., RAPIN M. — Etudes sur l'intoxication barbiturique. *Revue Française Et. Clin. Biol.*, 1959, IV, 7, 661-667.
- 8 MOLLARET P. — Traitement de l'intoxication barbiturique aiguë. Epuration par alcalinisation plasmatique et urinaire. *Presse Médicale*, 1959, 57, 36, 1.435.
- 9 MOLLARET P. — Traitement des comas toxiques. *Acquisitions Médicales Récentes*, 1959.
- 10 MOLLARET P. — Traitement des intoxications barbituriques aiguës. *E.M.C. Thérapeutique*, 25, 267, 10.
- 11 NILLSON E. — On treatment of barbituric poisoning. Modified clinical aspect. *Acta Medica Scandin.*, 1951 (Suppl. 253, 139, 1, 127).
- 12 RAPIN M., MONTSALLIER J.F. — Traitement des comas toxiques. *Journées de Réanimation Neuro-Respiratoire*, octobre 1959.
- 13 WADDEL J., BUTTLER T.C. — The distribution and excretion of phenobarbital. *J. Clin. of Invest.*, 1957, 36, 8, 1.217-1.226.
- 14 XXXIII^{me} Congrès Français de Médecine. La réanimation dans les intoxications aiguës. *Rapport du Professeur Mollaret et collaborateurs*, Paris, 1961.

